

## **Уровень субстанции Р в десневой жидкости у пациентов, проходящих ортодонтическое лечение на брекет-системе Damon.**

World Journal of Orthodontics 2009; 10: 141-146.

*Масару Ямагучи (Masaru Yamaguchi), DDS, PhD (Доцент, Кафедра Ортодонтии и Челюстно-лицевой ортопедии, Стоматологическое отделение Университета Нихон, Мацуда, Тиба, Япония)*

*Цутому Такизама (Tsutomu Takizama), DDS (Доцент, Кафедра Ортодонтии и Челюстно-лицевой ортопедии, Стоматологическое отделение Университета Нихон, Мацуда, Тиба, Япония)*

*Рё Накадзима (Ryo Nakajima), DDS (Студент магистратуры, Стоматологическое отделение Университета Нихон, Мацуда, Тиба, Япония)*

*Рюити Инамура (Ryuichi Imamura), DDS, PhD (Доцент, Кафедра Ортодонтии и Челюстно-лицевой ортопедии, Стоматологическое отделение Университета Нихон, Мацуда, Тиба, Япония)*

*Кадзутака Касаи (Kazutaka Kasai), DDS, PhD (Профессор, заведующий Кафедрой, Кафедра Ортодонтии и Челюстно-лицевой ортопедии, Стоматологическое отделение Университета Нихон, Мацуда, Тиба, Япония)*

Важную роль в изменении уровня биологически активных нейропептидов играет метаболизм пептидаз. Среди нейропептидов выделяют субстанцию Р, которая является компонентом десневой жидкости и участвует в усилении процесса воспаления во время ортодонтического лечения. Целью данного исследования было определение содержания субстанции Р в десневой жидкости пациентов, проходящих лечение на различных брекет-системах. В исследовании приняли участие 10 пациентов (четверо мужчин, шесть женщин, средний возраст  $25,1 \pm 4,4$  года), проходящих ортодонтическое лечение (верхняя челюсть). На левой половине челюсти применялись традиционные лигатурные брекет-системы, на правой – самолигирующие системы. В качестве контроля использовались зубы на нижней челюсти слева - без брекетов. Образцы десневой жидкости получали сразу после начала лечения, а затем по прошествии 1, 24 и 168 часов. Меры, принятые против развития воспалительного процесса, связанного с зубными отложениями, позволили оценить динамику изменения уровня субстанции Р десневой жидкости, вызванного именно механическим воздействием; измерение проводилось с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). В первые 24 часа уровень субстанции Р десневой жидкости зубов с брекет-системой Damon был значительно ниже, чем зубов с традиционными брекетами. Это говорит о том, что

использование брекет-системы Damon снижает темпы выделения субстанции Р в десневой жидкости. Таким образом, использование системы Damon позволяет уменьшить воспалительные процессы и снизить болевые ощущения во время ортодонтического лечения. Предыдущие исследования показали, что самолигирующие брекеты обладают заметно более низким коэффициентом трения в сравнении с традиционными брекетами. Пассивные самолигирующие брекеты не оказывают прямого давления на дугу. По этой причине использование самолигирующих брекетов и современных дуг не вызывает патологии пародонта, в том числе – убыли альвеолярной кости.

Местное высвобождение нейропептидов под влиянием периферической нервной системы способствует развитию острых и хронических воспалительных процессов. Ряд нейропептидов, включая субстанцию Р, присутствуют в нервных волокнах, иннервирующих пульпу зуба и ткани пародонта у крыс, кошек, обезьян и человека. Норвелл и соавторы (Norevall) указывают на то, что уровень субстанции Р в периодонтальной связке крыс увеличивался в процессе ортодонтического перемещения зубов. Кроме того, субстанция Р является медиатором передачи болевого сигнала и изменяет активность некоторых видов клеток, таких как лимфоциты и тучные клетки. Данные наблюдения указывают на то, что субстанция Р участвует в воспалительных процессах в периодонтальной связке, а также влияет на развитие болевых ощущений во время ортодонтического лечения.

В ответ на механическое воздействие при ортодонтическом лечении, в пародонте выделяются биологически активные вещества - цитокины и ферменты. Конечной целью многих исследований было определение механизма преобразования физического напряжения в клеточные реакции, которые наблюдаются во время ортодонтического лечения. Для измерения экспрессии биологически активных веществ в организме человека неинвазивным способом, проводились измерения состава десневой жидкости во время ортодонтического перемещения зубов. Вышеупомянутые биологически активные вещества вырабатываются клетками периодонтальной связки, а затем диффузно попадают в достаточном количестве в десневую жидкость.

Тем не менее, до настоящего времени информация о влиянии самолигирующих брекетов на уровень субстанции Р десневой жидкости во время

ортодонтического лечения, была крайне ограничена. В данном исследовании проводилось сравнительное измерение уровня субстанции Р десневой жидкости при использовании брекет-систем Damon и традиционных лигатурных брекет-систем сразу после начала лечения, а затем через 1, 24 и 168 часов с использованием иммуноферментного анализа (ИФА).

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

**Субъекты исследования:** в исследовании участвовало 10 пациентов (четверо мужчин, шесть женщин, средний возраст  $25,1 \pm 4,4$  года), отвечающие следующим критериям: (1) хорошее общее состояние здоровья; (2) отсутствие в анамнезе антибактериальной терапии в течение последних 6 месяцев; (3) отсутствие в анамнезе приема противовоспалительных препаратов в течение месяца до начала исследования; (4) здоровые ткани пародонта с глубиной десневых карманов до 3 мм и отсутствие рентгенологических признаков убыли костной ткани; и (5) минимальная скученность зубов ( $<3$  мм) по всей зубной дуге. Информированное согласие было получено у всех испытуемых после разъяснения протокола исследования, который был согласован комитетом по этике Стоматологического отделения Университета Нихон, Мацуда, Тиба, Япония.

**Ход исследования:** На верхней челюсти слева были установлены лигатурные брекететы (Spirit, паз 0.022, Ormco Japan, Токио, Япония); справа на верхней челюсти были установлены самолигирующие брекететы (Damon 3, Ormco Japan) (рис. 1). Зубы на нижней челюсти слева без установленных брекетов служили в качестве контроля. В эксперименте использовались нитиноловые дуги 0,014 (Ormco Japan). На обеих сторонах верхней челюсти, а также в области контрольных зубов была измерена глубина десневых карманов, определено наличие зубного налета и кровоточивость при зондировании. Образцы десневой жидкости были получены сразу после начала исследования, а затем через 1, 24, и 168 часов.



**Рисунок 1:** Фронтальный (слева) и окклюзионный (справа) вид. Традиционные лигатурные брекет-системы (Spirit) на верхней челюсти слева, самолигирующие брекет-системы (Damon 3) - справа. Использовались титановые дуги 0.014.

**Проба десневой жидкости:** забор десневой жидкости осуществлялся одновременно с обеих сторон, а также с контрольного участка методом Оффенбахера и соавторов (рис. 2). Предварительно все зубы были аккуратно промыты водой; места взятия проб были изолированы ватными тампонами (для исключения контакта со слюной) и высушены воздухом. В десневую щель были введены бумажные штрипсы (Periopaper, Harco, Tustin, Калифорния, США) на глубину 1 мм на 1 минуту; после этого вводилась вторая штрипса. Все манипуляции выполнялись с максимальной осторожностью с целью исключения механических повреждений.



**Рисунок 2:** Десневую жидкость получали из мезиально-щечной области зубов.

Объем десневой жидкости на каждой штрипсе измерялся с использованием аппарата Periotron 8000 (Harco), калиброванного под сыворотку крови человека. Штрипсы хранились при температуре  $-30^{\circ}\text{C}$  до дальнейшей обработки. Концентрации белка в пробах оценивались по методу Брэдфорда с использованием бычьего сывороточного альбумина в качестве шаблона.

**Иммуноферментный анализ:** уровень субстанции Р измерялся дважды с помощью набора для иммуноферментный анализ (Quantikine, R & D Systems, Миннеаполис, штат Миннесота, США); результат был представлен в пг / мкг от общего содержания белка в десневой жидкости.

**Статистические методы:** статистический анализ между группами зубов проводился с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) и критерия Шеффе. Уровень значимости был установлен на  $P < .05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

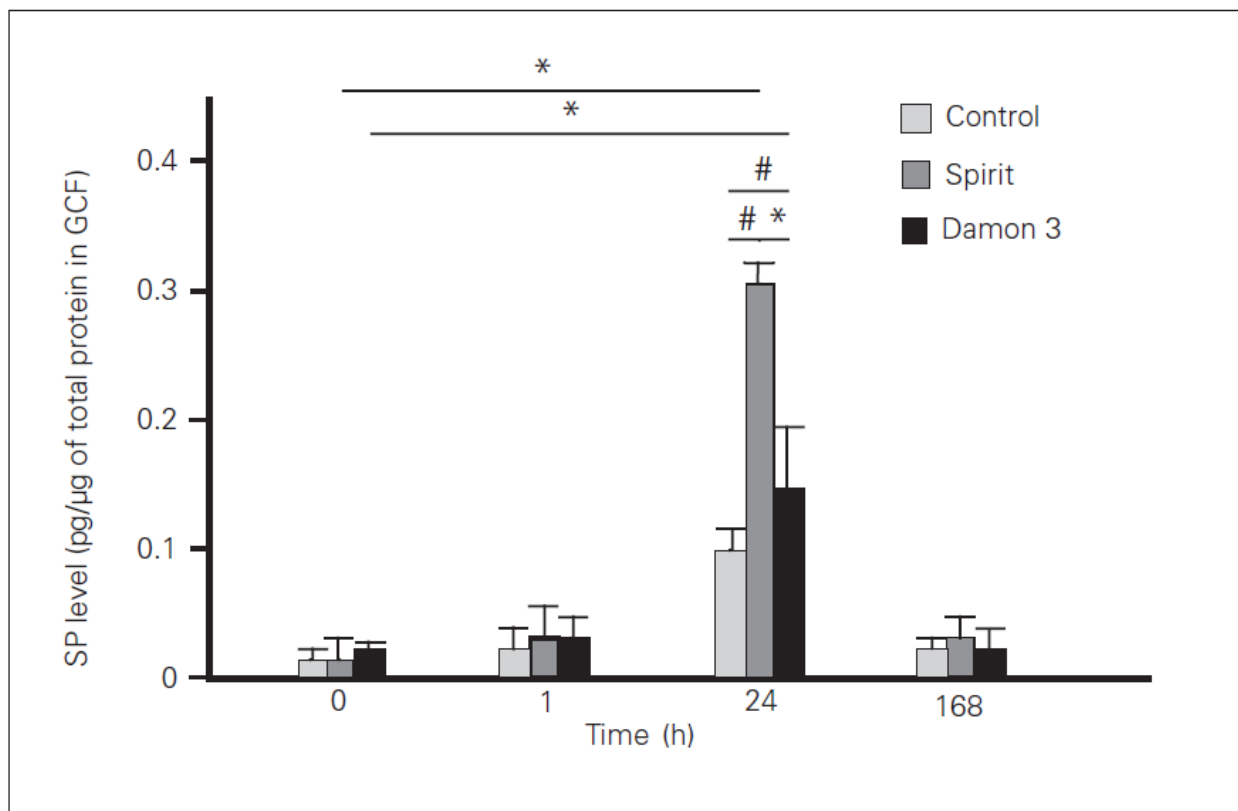
**Клинические параметры:** Существенных различий в среднем объеме десневой жидкости, полученной в каждый момент времени в области зубов с лигатурными брекетами ( $0,40 \pm 0,06$  мкл) и зубов с самолигирующими брекет-системами ( $0,39 \pm 0,07$  мкл), а также в области контрольных зубов ( $0,40 \pm 0,05$  мкл), отмечено не было, что видно на примере трех клыков (таблица 1). У всех пациентов количество зубного налета оставалось минимальным в течение всего исследования, состояние периодонта было хорошим, кровоточивость десен отсутствовала. Глубина десневых карманов оставалась в пределах 2 мм.

**Table 1 Total volumes in the GCF from canines during orthodontic tooth movement ( $\mu\text{L}$ )**

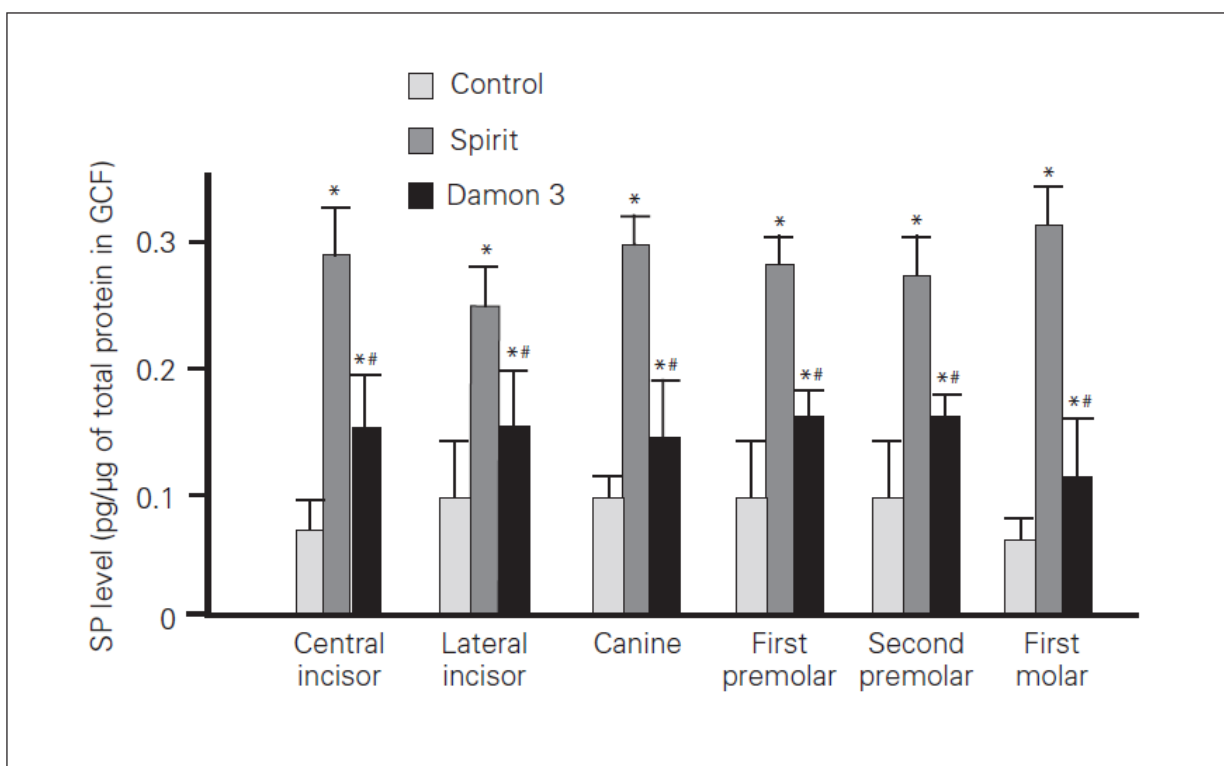
Time (h)	Spirit (conventional)	Damon 3 (self-ligating)	Control
0	$0.40 \pm 0.04$	$0.39 \pm 0.06$	$0.40 \pm 0.06$
1	$0.41 \pm 0.07$	$0.41 \pm 0.09$	$0.39 \pm 0.07$
24	$0.42 \pm 0.07$	$0.38 \pm 0.08$	$0.41 \pm 0.05$
168	$0.38 \pm 0.05$	$0.40 \pm 0.07$	$0.40 \pm 0.08$

В первые 24 часов, концентрация субстанции Р в области клыка с самолигирующим брекетом была значительно ниже, чем в области клыка с лигатурным брекетом. Концентрация субстанции Р в области контрольного клыка была значительно ниже, чем в области экспериментальных клыков (рис 3).

Тем не менее, существенных различий между экспериментальными и контрольными областями не выявлено через 0, 1, и 168 часов. Концентрация субстанции Р в течение 24 часов в области остальных зубов соответствовала показателям клыков (рис 4).



**Рисунок 3:** Концентрации субстанции Р в образцах десневой жидкости клыков с лигатурными брекетами, самолигирующими брекетами и контрольного клыка в различные периоды времени. Control = контроль; Spirit = традиционные лигатурные брекеты; Damon 3 = самолигирующие брекеты. Значительные различия в концентрациях обозначены \* ( $P < .001$ ); существенные различия между брекетами Spirit и Damon 3 обозначены # ( $P < .001$ ).



**Рисунок 4:** Концентрация субстанции P в образцах десневой жидкости зубов с традиционными лигатурными брекетами, самолигирующими брекетами и контрольной группы зубов через 24 часа. Значительные различия в концентрации между контрольной группой и брекетами Spirit или Damon 3 обозначены \* ( $P < .001$ ); существенные различия между брекетами Spirit и Damon 3 обозначены # ( $P < .001$ ).

**Комментарии:** В ходе данного исследования не было отмечено существенных различий в среднем объеме десневой жидкости различных групп (таблица 1), что совпадает с результатами исследования Ямагучи и соавторов (Yamaguchi). Через 24 часа концентрация субстанции P в исследуемых группах была значительно выше, чем в контрольной группе, в то же время концентрация субстанции P в области зубов с самолигирующими брекетами была значительно ниже по сравнению с традиционной брекет-системой. Через 168 часов концентрация субстанции P была приближена к исходному уровню (рис 3). Показатели всей группы зубов соответствовали показателям клыков (рис 4).

Предыдущие исследования показали, что уровень простагландинов (PG) E<sub>2</sub> и провоспалительных цитокинов (интерлейкин (IL)-1β, IL-6, фактор некроза опухоли (TNF)-α) в десневой жидкости повышается во время ортодонтического лечения. Согласно исследованиям Яннопولو с соавторами (Giannopoulou), начало ортодонтического лечения сопровождается болевыми ощущениями одновременно

с выделение биохимических медиаторов, таких как  $\text{PGE}_2$ , IL-1 и субстанции Р в десневую жидкость. Лутман с соавторами (Luthman) предположил, что субстанция Р играет важную роль в патогенезе пародонтита. Уровень содержания субстанции Р был значительно выше в пробах десневой жидкости пораженных зубов по сравнению со здоровыми. Кроме того, исследования Ханаока и соавторов (Hanioka) показали, что концентрация субстанции Р коррелирует с уровнем IL-1 десневой жидкости у пациентов с периодонтитом.

Недавнее исследование, проведенное Ямагучи с соавторами (Yamaguchi) показало, что во время ортодонтического перемещения зубов увеличиваются показатели содержания субстанции Р и IL-1 $\beta$  десневой жидкости. Это позволило предположить, что субстанция Р является частью комплексной системы медиаторов воспаления.

Согласно авторам Ферстману и Бернику (Furstman, Bernick), причиной болевых ощущений в периодонте является оказываемое давление и последующая ишемия, воспаление и отек тканей. В свою очередь, Берстоун (Burstone) описал различие между непосредственной и отсроченной болевой реакцией; непосредственная реакция связана с оказываемым на периодонтальные связки давлением сразу после установки дуги. Отсроченная болевая реакция развивается через несколько часов, и обусловлена повышением чувствительности нервных волокон к раздражителям, таким как простагландины и гистамин. Кроме этого, важную роль играет субстанция Р, нейропептид высвобождаемый ноцицепторами в области повреждения тканей. Это увеличивает чувствительность нейронов, передающих болевую информацию.

Исследования Эрдинк и Динцер (Erdinc, Dincer) показали, что болевые ощущения во время ортодонтического лечения на брекетах максимальны через 24 часа, а затем уменьшаются к третьему дню; это говорит о том, что болевая реакция может быть связано с выработкой субстанции Р. Исследование, проведенное Ямагучи и соавторами (Yamaguchi), также показало, что через 24 часа после начала ортодонтического лечения уровень субстанции Р повышается в сравнении с контрольными участками. Кроме этого,  $\text{PGE}_2$  и провоспалительные цитокины играют важную роль в патогенезе воспаления тканей пародонта во время ортодонтического лечения. В связи с этим, представляется целесообразным



провести исследование содержания данных медиаторов воспаления в десневой жидкости при использовании различных брекет-системы.

Согласно исследованиям Эльбертинга и соавторов (Eberting), пациентам, проходившим лечение с использованием самолигирующих брекетов Damon, требовалось значительно меньше времени на лечение, сокращалось количество визитов к врачу, а показатели их результатов согласно рейтингу Американского совета ортодонтии были значительно выше, чем у пациентов, лечившихся на лигатурных брекет-системах.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Данное исследование показало, что использование брекет-системы Damon уменьшает уровень субстанции Р десневой жидкости в течение первых 24 часов. В целом, это говорит о том, что система Damon может быть рекомендована для снижения воспалительных процессов и болевых ощущений при механическом воздействии во время ортодонтического лечения.